

ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КЛЕТКАХ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ*Ральченко И.В., Зарубина И.А.*

Государственная медицинская академия

Тюмень, Россия

Активацию лейкоцитов /ЛЦ/ можно вызвать добавлением арахидоновой кислоты /АК/ к суспензии *in vitro*, что ускоряет образование важных конечных продукта метаболизма АК - тромбоксанов. Ранее мы нашли способность разных форм ЛЦ стимулировать АДФ-агрегацию тромбоцитов /АГ ТЦ/ и связь этой способности с активацией ПОЛ. Поэтому следовало изучить влияние экспозиции АК с ЛЦ и ингибитора этих превращений (индометацина /ИМ/) на проагрегантную активность ТЦ.

АК экспонировали 15 мин с взвесью индивидуальной фракции ЛЦ. Конечная концентрация АК - 0,5 мкМ. ЛЦ отмывали, вносили в субстратную плазму на 15 мин, затем определяли максимальную агрегацию /МА/ ТЦ и выход фф. P₃ и P₄. Мы обнаружили, что: 1) неинкубированные с АК ЛЦ активируют АГ; 2) предварительное введение димефосфона /ДМ/ ограничивает проагрегантную активность; 3) инкубация с АК увеличивает проагрегантную способность ЛЦ в большей степени в опытах с ЛЦ контрольных крыс; 4) интенсивнее при инкубации с АК растут проагрегантные свойства моноцитов. Аналогичные эксперименты с ДМ показали, что антиоксидант ограничивает рост проагрегантной активности в наибольшей степени у нейтрофилов, преинкубированных с АК. Следовательно, моноциты при активации в них циклооксигеназного пути превращения АК ее избытком, могут внести наибольший вклад в рост АА ТЦ, а защитное действие антиоксиданта на АГ реализуется преимущественно через торможение превращений АК в нейтрофилах. Интенсивность высвобождения тромбоцитарных факторов также увеличивается после инкубации с АК, это особенно заметно у контрольных крыс и менее выражено у крыс, получавших антиоксидант.

ИМ обратимо ингибирует циклооксигеназу. При конечной концентрации ИМ 0,050 мг/мл, достигается достаточное торможение АГ. Анализируя данные, отмечаем, что: 1) ИМ снижает способность ЛЦ контрольных крыс активировать АГ ТЦ; 2) эта способность ИМ более выражена на фоне антиоксиданта. Следовательно, достаточно специфичный ингибитор АГ (ИМ), заметнее влияет на ЛЦ крыс, получавших антиоксиданты, или на клетки крыс со сниженным уровнем продуктов ПОЛ. ИМ уменьшает способность ЛЦ стимулировать высвобождение ТЦ фф. 3 и 4, особенно на фоне антиоксиданта.